1 Numéro de publication:

0049177 A1

	_	
•		2

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(2) Numéro de dépôt: 81401229.0

(5) Int. Ci.3: A 61 K 9/70, A 61 L 15/03

- ② Date de dépôt: 30.07.81
- 30 Priorité: 19.08.80 FR 8018142

- Demandeur: LABORATOIRES D'HYGIENE ET DE DIETETIQUE L.H.D. Société Anonyme dite:, 3 rue de Citeaux, F-75012 Paris (FR)
- (3) Date de publication de la demande: 07.04.82 Bulletin 82/14
- inventeur: Guillemet, Alain, 12 rue Martin de Moinville, F-21000 Dijon (FR)
- Etats contractants désignés: AT BE CH DE FR IT LI
- Mandataire: Clisci, Serge, CABINET BEAU DE LOMENIE 55 rue d'Amsterdam, F-75008 Paris (FR)
- Composition dermatologique, son procédé de préparation et son application dans le domaine des pansements.
- b L'invention a trait à une composition dermatologique renfermant:
 - a) de la polyvinylpyrrolidone,
 - b) du glycérol, et
 - c) au moins un enzyme.
- L'invention a également trait au procédé de préparation de cette composition, et à son application dans le domaine des pansements.

EP 0 049 177 A

non gras qui est non adhésif, utile dans le domaine des pansements, notamment pour le traitement des plaies et des dermatoses, en vue de remplacer les tulles gras (en raison de ses propriétés protectrice, adsorbante des sérosités et non adhérente), et susceptible d'être anti-inflammatoire quand il est perméable et non anti-inflammatoire dans le cas contraire.

Un autre des avantages de l'invention est de pouvoir incorporer dans ladite composition un principe actif tout en conservant son activité (ce qui est particulièrement intéressant pour les enzymes, tels que la catalase; qui voient leur activité diminuer au contact de l'air), ledit principe actif étant libéré au contact de la peau par la solubilisation du polymère et du plastifiant par les liquides corporels.

La composition selon l'invention est caractérisée en ce qu'elle renferme :

- a) de la polyvinylpyrrolidone,
- b) du glycérol, et

5

10

15

25

30

35

c) au moins un enzyme.

Parmi les moyens a) qui conviennent, on peut notamment mentionner les PVP ayant un poids moléculaire compris entre environ 10.000 et 400.000. Le moyen a) préféré est la polyvinylpyrrolidone ayant un poids moléculaire de l'ordre de 40.000.

Le rapport pondéral moyen a)-moyen b) est selon l'invention avantageusement compris entre 3 et 5 et, de préférence, compris entre 3,5 et 4.

Le moyen c) qui est utilisé à une dose thérapeutiquement efficace est un enzyme qui peut être notamment choisi parmi l'ensemble constitué par la catalase, l'urokinase, la superoxyde-dismutase, l'amylase, les protéases et leurs mélanges.

Dans le domaine des pansements, la composition renfermant les moyens a), b) et c) constitue une forme galénique nouvelle qui est particul!èrement indiquée pour isoler et cicatriser les plaies, notamment quand le moyen c) est la catalase.

Le procédé de préparation de la composition selon l'invention consiste à mélanger les moyens a), b) et c) par voie aqueuse selon l'invention comprenant le mélange 3 constitué par les moyens a), b) et c); on amène un textile 4 (tissé ou, de préférence, non tissé), au moyen d'un cylindre 8 réglable en hauteur, au contact de la masse 3 déposée sur le support 1, puis on évapore l'eau au moyen d'un four 5 muni d'arrivées d'air 6. A la sortie du four, le produit, qui va être recueilli en 7, est tel que la masse 3 sèche est située de part et d'autre du support 4 (au cours du séchage, ledit support s'est enfoncé dans ladite masse). On obtient ainsi un dépôt de 20 à 250 g/m2 de composition dermatologique.

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention seront mieux compris à la lecture qui va suivre d'exemples de mise en oeuvre nullement limitatifs.

EXEMPLE 1

10

- 15 Pansement à base de catalase.
 - 1) On prépare par voie humide un mélange PVP-catalase (3:1) en poids dans lequel la PVP a un poids moléculaire d'environ 40.000.
 - 2) On lyophilise le mélange ainsi obtenu.
- 3) 40 parties en poids de la poudre lyophilisée ainsi obtenue sont mélangées à 40 parties en poids de PVP de poids moléculaire de l'ordre de 40.000 et à 20 parties en poids de glycérol; on agite le mélange résultant avec de l'eau (100 parties en poids).
- Un support textile (non tissé) est enduit avec le mélange comprenant 100 parties en poids d'eau, 40 parties en poids de PVP-catalase (3:1), 40 parties en poids de PVP et 20 parties en poids de glycérol (c'est-à-dire un mélange renfermant au total 100 parties en poids d'eau, 70 parties en poids de PVP, 10 parties en poids de catalase et 20 parties en poids de glycérol), selon le mécanisme schématisé par la figure 1.
 - 4) On passe alors dans un four tunnel à 80°C pour évaporer l'eau.

 Par enduction, la quantité de composition en matière
- sèche est comprise entre 20 et 250 g/m2 et avantageusement de 35 100 g/m2 (soit 10 g/m2 d'enzyme).

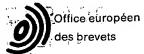
EXEMPLE 6

5

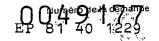
Pansement à base de catalase et d'un moyen antiseptique.

- On prépare par voie humide un mélange à partir de 34,5 parties en poids de PVP (ayant un poids moléculaire de environ 40.000), de 4,5 parties en poids de catalase ayant un titre de 4,5 x 10⁵ UI/g et de 1 partie en poids d'un principe actif (diiséthionate d'hexamidine).
- 2) On évapore l'eau sous pression atmosphérique.
- 3) Le produit résultant de l'évaporation de l'eau est mélangé 10 sous agitation avec 40 parties en poids de PVP (ayant un poids moléculaire de environ 40.000) et 20 parties en poids de glycérol, et 100 parties en poids d'eau.
- 4) Le mélange résultant est déposé par enduction sur un support (tissé ou non tissé) de façon que après séchage dans un four tunnel à 80°C on obtienne un dépôt d'enduction de 100 g/m² comprenant 74,5 g/m² de PVP, 4,5 g/m² de catalase, 1 g/m² de diséthionate d'hexamidine et 20 g/m² de glycérol. Le pansement ainsi obtenu comprend donc 2025 UI/cm² de catalase.

- 9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le moyen c) est la catalase, et en ce que l'élimination de l'eau est réalisée au stade 2) par lyophilisation et au stade 4) par évaporation à 40-90°C, de préférence à 80°C.
- 5 10. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le moyen c) est la catalase, et en ce que l'élimination de l'eau est réalisée au stade 2) et au stade 4) par évaporation à 40-90°C, de préférence à 80°C.
- 11. Application de la composition dermatologique selon 10 l'une quelconque des revendications l à 6, caractérisée en ce que ladite composition est utilisée en tant qu'énduit dans le domaine des pansements.



RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE



10 Mg 10				
	DOCUMENTS CONSIDE	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl:3)		
atégorie	Citation du document avec indica pertinentes	ation, en cas de besoin, des parties	tion	endica- cernée
	CHEMICAL ABSTRA no. 11, 31 mai page 348, abrég Columbus, Ohio,	1976, é 15528m	1	A 61 K 9/70 A 61 L 15/03
·	<pre>&.JP - A - 74 4 (06-11-1974) * Abrégé *</pre>	0 939 (SHISEIDO)		
A	CHEMICAL ABSTRA no. 22, décembr page 356, abrég Columbus, Ohio,	e 1980, é 210109p	1,	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl. ³)
	·	7712 (Y. HAGIWARA)		A 61 K 9/70 A 61 L 15/06 15/01
A	CHEMICAL ABSTRA no. 2, 12 janvi abrégé 7746x Columbus, Ohio,	er 1981, page 254,	1	A 61 K 7/48 A 61 L 15/03 A 61 K 9/06 A 61 L 15/00
	& JP - A - 80 8 (24-06-1980)	3710 (LION CORP.)		
D	EP - A - 0 013 CEUTICALS)	606 (KEY PHARMA-	1-	-3 CATEGORIE DES
	lignes 3-26; page 6, lign	es 1-27; page 2, page 5, ligne 6 - e 17; page 14, revendications		X: particulièrement pertinent A: arrière-plan technologique O: divulgation non-écrite P: document intercalaire T: théorie ou principe à la bas
D	ligne 30 - c	(ASTRA) onne de gauche, colonne de droite, ge 3, colonne de dier alinéa -	1	de l'invention E: demande faisant interférer D: document cité dans la demande L: document cité pour d'autre raisons
X		che a été établi pour toutes les revendica	tions	&: membre de la même famili document correspondant
Lieu de la	a recherche La Haye	Date d'achèvement de la recherche 04-01-1982	Ē	Examinateur WILLEKENS